

efforts consentis par les établissements de santé et les autorités sanitaires. Il importera alors d'ajuster rapidement la politique de lutte contre cette émergence en fonction de son évolution. Les recommandations à venir indiqueront dans quelles conditions d'épidémie prolongée il peut être proposé d'alléger ce protocole strict, et proposeront des critères de négativité du portage d'ERG.

Enfin, le contrôle d'une épidémie de ce type prépare les établissements de santé à d'autres situations épidémiques émergentes, qui ne manqueront pas de survenir dans les prochaines années.

Références

- [1] Thiolet JM, Lacavé L, Jarno P, et al. Prévalence des infections nosocomiales, France, 2006. Bull Epidemiol Hebd. 2007;429-32.
- [2] National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. Am J Infect Control. 2004; 32:470-85.
- [3] Leclercq R, Coignard B. Les entérocoques résistants aux glycopeptides: situation en France en 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 13:85-7.
- [4] Guerin F, Perrier-Gros-Claude JD, Foissaud V, Masseron T, Thierry J. Entérocoques résistants à la vancomycine en France. Haute prévalence dans une population ambulatoire de sujets jeunes. Presse Med. 1998; 27:1427-9.
- [5] Kirst HA, Thompson DG, Nicas TI. Historical yearly usage of vancomycin. Antimicrob Agents Chemother. 1998; 42:1303-4.

[6] McGowan JE. Debate-guidelines for control of glycopeptide-resistant enterococci (GRE) have not yet worked. J Hosp Infect. 2004; 57:281-4.

[7] Carmeli Y, Samore MH, Huskins C. The association between antecedent vancomycin treatment and hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Arch Intern Med. 1999; 159:2461-8.

[8] Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant enterococcus. Emerg Infect Dis. 2002; 8:802-7.

[9] Willems RJ, Top J, van Santen M, et al. Global spread of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* from distinct nosocomial genetic complex. Emerg Infect Dis. 2005; 11:821-8.

[10] Donskey CJ, Chowdry TK, Hecker MT, et al. Effect of antibiotic therapy on the density of vancomycin-resistant enterococci in the stool of colonized patient. N Engl J Med. 2000; 343:1925-32.

[11] Harbarth S, Cosgrove S, Carmeli Y. Effects of antibiotics on nosocomial epidemiology of vancomycin-resistant enterococci. Antimicrob Agents Chemother. 2002; 46:1619-28.

[12] Austin DJ, Bonten MJ, Weinstein RA, Slaughter S, Anderson RM. Vancomycin-resistant enterococci in intensive-care hospital settings: transmission dynamics, persistence, and the impact of infection control programs. Proc Natl Acad Sci USA. 1999; 96:6908-13.

[13] Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Infect Control Hosp Epidemiol. 1995; 16:105-13.

[14] Avis du Comité technique des infections nosocomiales et des infections liées aux soins relatif à la maîtrise de la diffusion des entérocoques résistants aux glycopeptides

dans les établissements de santé français, 6 octobre 2005. Bull Epidemiol Hebd. 2006; 13:88-9.

[15] Pearman JW. 2004 Lowbury Lecture: the Western Australian experience with vancomycin-resistant enterococci - from disaster to ongoing control. J Hosp Infect. 2006; 63:14-26.

[16] Christiansen KJ, Tibbitt PA, Beresford W, et al. Eradication of a large outbreak of a single strain of *vanB* vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* at a major Australian teaching hospital. Infect Control Hosp Epidemiol. 2004; 25:384-90.

[17] Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, et al. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. J Hosp Infect. 2007; 67:42-8.

[18] Aumeran C, Baud O, Lesens O, Delmas J, Souweine B, Traore O. Successful control of a hospital-wide vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* outbreak in France. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008; Jul 9 (Epub ahead of print).

[19] Ostrowsky BE, Trick WE, Sohn AH, et al. Control of vancomycin-resistant enterococcus in health care facilities in a region. N Engl J Med. 2001; 344:1427-33.

[20] Hayden MK, Bonten MJ, Blom DW, Lyle EA, van de Vijver DA, Weinstein RA. Reduction in acquisition of vancomycin-resistant enterococcus after enforcement of routine environmental cleaning measures. Clin Infect Dis. 2006; 42:1552-60.

[21] Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. Arch Intern Med. 2006; 166:306-12.

[22] Salgado CD, Farr BM. Outcomes associated with vancomycin-resistant enterococci: a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol. 2003; 24:690-8.

[23] Tenover FC. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: a perfect but geographically limited storm? Clin Infect Dis. 2008; 46:675-7.

Encadré 1

Portage digestif des entérocoques résistants aux glycopeptides dans les établissements de santé français en 2006 : enquête nationale collaborative réseaux de l'Onerba-InVS-CNR / Digestive carriage of glycopeptide-resistant enterococci in 2006 in French hospitals: ONERBA-NRC-InVS collaborative survey

Nicolas Fortineau (nicolas.fortineau@bct.aphp.fr)¹, Roland Leclercq², Jean-Marie Delarbre¹, Anne Vachée¹, Sylvie Maugat³, Jérôme Robert¹

1 / Conseil scientifique de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) 2 / Laboratoire associé entérocoque du Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques (CNR), Caen, France 3 / Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

Les entérocoques sont des hôtes naturels du tube digestif de l'homme et des animaux. Les deux principales espèces responsables d'infections sont *Enterococcus faecalis* et *Enterococcus faecium* et l'importance de *E. faecium* dans des épidémies hospitalières est croissante. La résistance acquise aux glycopeptides (*vanA* ou *vanB*) est principalement observée chez cette dernière espèce. Depuis 2004, une augmentation du nombre de signalement d'infections nosocomiales à entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) a été constatée par l'Institut de veille sanitaire (InVS) : 40 épisodes de cas groupés incluant de 2 à 405 patients ont fait l'objet d'un signalement entre 2001 et 2007. Dans 84 % des cas, il s'agissait de l'espèce *E. faecium*. Dans ces épidémies, il existait plus de patients colonisés dans le tube digestif que de patients infectés [1]. Les patients colonisés représentent un réservoir

important qui contribue à la dissémination des souches. Les données anciennes concernant le portage digestif d'ERG chez les patients d'hématologie ou cancérologie objectivaient des taux de portage d'environ 2 %, mais il n'existe pas de données françaises récentes sur ce portage en dehors des situations épidémiques. L'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) a proposé d'évaluer, en collaboration avec le « laboratoire associé entérocoque » du Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques, et avec le soutien de l'InVS, l'importance du portage digestif d'ERG dans les hôpitaux français. Trois enquêtes indépendantes ciblant des populations à risque ont été proposées en juin 2006 aux laboratoires hospitaliers des réseaux fédérés par l'Onerba, afin d'évaluer le portage digestif d'ERG chez les patients :

- pour lesquels une recherche de *Clostridium difficile* ou de ses toxines (selles) est réalisée ;
- d'onco-hématologie pour lesquels une coproculture quantitative est réalisée ;
- de réanimation pour lesquels une recherche de bactéries multi-résistantes (BMR) sur écouvillon rectal est demandée.

La recherche d'ERG a été faite après enrichissement des échantillons par incubation 18-24 h à 37 °C dans un bouillon bilié contenant 3 mg/l de vancomycine puis par étalement sur une gélose chromogène contenant 6 mg/l de vancomycine [2]. Les colonies suspectes ont été identifiées selon les techniques disponibles dans chaque laboratoire. Un antibiogramme standard et une détermination des CMI (concentration minimum inhibitrice) des glycopeptides ont été réalisés. Les souches résistantes à la vancomycine ont été adressées au CNR, en excluant les espèces

naturellement résistantes à la vancomycine (*Enterococcus gallinarum* et *Enterococcus casseliflavus*). Au total, 73 laboratoires volontaires (dans 44 centres hospitaliers, 23 centres hospitalo-universitaires, 4 hôpitaux privés participant au service public, et 2 hôpitaux d'instruction des armées) répartis dans 39 départements et couvrant 56 025 lits (18 % des lits d'hospitalisation publics) ont participé à au moins l'une des 3 enquêtes. Ils ont analysé 5 900 échantillons réalisés chez 3 939 patients (60 % dans le cadre de l'enquête BMR réanimation, 30 % pour l'enquête *C. difficile* et 10 % pour l'enquête en onco-hématologie). Parmi les 86 isolats adressés au CNR par 21 laboratoires, 19 seulement (14 *E. faecium*, 4 *E. faecalis* et 1 *Enterococcus hirae*) correspondaient aux critères d'identification d'espèce requis. Les 67 autres isolats (55 *E. gallinarum* et 9 *E. casseliflavus*) ont été identifiés à tort comme appartenant à l'espèce *E. faecium* et exclus de l'analyse. La résistance à la vancomycine a été confirmée pour 12 des 19 isolats :

8 résistances *vanA* (dans 8 souches de *E. faecium*) et 4 résistances *vanB* (dans 3 souches de *E. faecium* et 1 *E. hirae*). Ces 12 isolats provenaient de 8 établissements (4 *E. faecium vanA* d'un seul établissement). Pour les 8 *E. faecium vanA*, les valeurs moyennes des CMI de la vancomycine et de la teicoplanine étaient respectivement de 256 mg/l (16-512) et 38 mg/l (12-128). Seulement 30 % des isolats étaient sensibles à l'amoxicilline.

Au total, seulement 0,3 % de l'ensemble des 3 939 patients dépistés au cours de l'enquête était porteur d'ERG (0,51 % dans l'enquête *C. difficile*, 0,09 % dans l'enquête BMR en réanimation, 0,00 % dans l'enquête en onco-hématologie). Les 12 patients porteurs avaient un âge moyen de 67 ans (28-93) ; la moitié d'entre eux avaient reçu des antibiotiques dans les 30 jours, et 10/12 avaient un antécédent d'hospitalisation dans les six mois précédents.

Ces données rassurantes montrent qu'en 2006, en dehors des établissements en situation épidé-

mique, les porteurs digestifs d'ERG sont rares dans la population étudiée. Ces résultats plaident en faveur des recommandations nationales de la prise en charge volontariste des épidémies hospitalières d'ERG dès les premiers cas.

Remerciements

Nous remercions tout particulièrement tous les membres des réseaux suivants fédérés par l'Onerba pour leur participation aux enquêtes ; réseau (représentant à l'Onerba) : Aquitaine (F. Grobost), Aforcopi-Bio (R. Fabre), collégiale de bactériologie de l'AP-HP (N. Fortineau), Col-BVH (P. Pina), AZAY-Résistance (D. Trystram), groupe des microbiologistes d'Île-de-France (Y. Costa), hôpitaux des armées (E. Garrabé), microbiologistes du Cclin Paris-Nord (A. Vachée), microbiologistes du Cclin Sud-Ouest (A. Dubouix), Franche-Comté-RFclin (X. Bertrand), hygiène du centre (P. Laudat), Réussir (JM. Delarbre).

Références

- [1] Lucet JC, Armand-Lefevre L, Laurichesse JJ, Macrez A, Papy E, Ruimy R, *et al.* Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. *J Hosp Infect.* 2007; 1: 42-8.
- [2] Cuzon G, Naas T, Fortineau N, Nordmann P. Novel chromogenic medium for detection of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis*. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 2442-4.

Caractéristiques des souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides isolées en France, 2006-2008

Nancy Bourdon, Marguerite Fines, Roland Leclercq (leclercq-r@chu-caen.fr)

Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques, Centre hospitalier universitaire, Caen, France

Résumé / Abstract

Depuis 2006, le laboratoire associé entérocoques au Centre national de référence de la résistance aux antibiotiques reçoit, sur la base du volontariat, les souches d'entérocoques résistants aux glycopeptides (ERG) isolées en France. Ces souches proviennent essentiellement d'épidémies, évoluant de manière limitée dans le temps grâce aux mesures d'hygiène strictes mises en place dans les établissements de santé concernés. Plusieurs régions ont été successivement touchées : ouest, centre, Paris en 2006 ; est, Paris en 2007 ; est, nord en 2008. Le plus souvent il s'agit de l'espèce *E. faecium* portant le gène de résistance *vanA*, même si l'apparition récente d'épidémies à *E. faecium vanB* est observée. L'électrophorèse en champ pulsé a montré une diversité des clones entre établissements hospitaliers et parfois au sein d'un même établissement. L'analyse par *multilocus sequence typing* (MLST) d'un représentant de chaque clone a permis de confirmer leur appartenance au Complexe Clonal 17, qui regroupe des souches d'ERG adaptées au milieu hospitalier. Les souches françaises en partagent en outre les caractéristiques : résistance à l'ampicilline et aux fluoroquinolones, association accrue à une résistance de haut niveau à la gentamicine (59,6 % des souches) et présence plus fréquente des gènes de virulence (*esp* et *hyl*).

Characteristics of glycopeptide-resistant enterococci strains isolated in France, 2006-2008

Since 2006 glycopeptide-resistant enterococci (GRE) isolated in France are sent to the National Reference Center for antimicrobial resistance (associated laboratory for enterococci), on a voluntary basis. The isolates were mostly obtained from outbreaks generally limited by the strict infection control measures implemented in the concerned healthcare centers. Several regions of France were successively affected, the West, the Center and Paris in 2006, the East and Paris in 2007, and then the East and the North in 2008. *E. faecium* carrying the *vanA* resistance gene was most frequently involved, although recent emergence of *E. faecium vanB* outbreaks could be observed. Pulsed field gel electrophoresis demonstrated clonal diversity between isolates from different healthcare facilities, and sometimes within the same facility. The analysis by multilocus sequence typing (MLST) of a representative of each clone confirmed that they belonged to Clonal Complex 17, which clusters hospital-adapted strains. The French strains shared similar characteristics including: resistance to ampicillin and fluoroquinolone, frequent association with high level resistance to gentamicin (59.6% of isolates) and frequent presence of virulence genes (*esp* and *hyl*).

Mots clés / Key words

Enterococcus faecium, résistance à la vancomycine, *multilocus sequence typing*, électrophorèse en champ pulsé, facteurs de virulence / *Enterococcus faecium*, vancomycin resistance, *Multilocus Sequence Typing*, Pulsed Field Gel Electrophoresis, virulence factor